

TENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C. 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 03 March 2000 (03.03.00)	
International application No. PCT/DE99/02180	Applicant's or agent's file reference PCT/MDC 9811
International filing date (day/month/year) 12 July 1999 (12.07.99)	Priority date (day/month/year) 10 July 1998 (10.07.98)
Applicant WOLFF, Gerhard et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
03 February 2000 (03.02.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Antonia Muller Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	--

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

BAUMBACH, Fritz
Robert-Rössle-Strasse 10
D-13125 Berlin
ALLEMAGNEDate of mailing (day/month/year)
10 May 2000 (10.05.00)Applicant's or agent's file reference
PCT/MDC 9811International application No.
PCT/DE99/02180

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)
12 July 1999 (12.07.99)

1. The following indications appeared on record concerning:

☐ the applicant ☐ the inventor ☒ the agent ☐ the common representative

Name and Address

BAUMBACH, Fritz
BioTez Berlin-Buch GmbH,
Patentstelle
Robert-Rössle-Strasse 10
D-13125 Berlin
Germany

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

030/9406 2272

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

BAUMBACH, Fritz
Robert-Rössle-Strasse 10
D-13125 Berlin
Germany

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

030/9406 2272

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Simin Baharlou

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

091 0500
Translau

PCT

107

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PCT/MDC 9811	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE99/02180	International filing date (day/month/year) 12 July 1999 (12.07.99)	Priority date (day/month/year) 10 July 1998 (10.07.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/85		
Applicant MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 03 February 2000 (03.02.00)	Date of completion of this report 02 November 2000 (02.11.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-6, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 1-10, filed with the letter of 25 August 2000 (25.08.2000),
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/3-3/3, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of:

1. Application Content

The patent application describes methods for improving gene transfer in mammalian cells by means of over-expression of the cell cycle regulator p21, which inhibits the apoptosis of the transfected cells.

2. Cited Documents

D1: WO-A-97 11 720 (UNIV MICHIGAN) 3 April 1997
(1997-04-03)

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Claim 7 pertains to the use of over-produced p21 in the gene transfer of therapeutic genes. When worded in such a manner, said claim could pertain to a therapeutic method for treatment of the human or animal body.

The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing the industrial applicability of the subject of said claim. Patentability may also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize the industrial applicability of claims to the medical use of a compound; it does, however, allow claims to the first medical use of a known compound or the use of such a compound to manufacture a drug for a new medical application.

Nevertheless the examination of Claim 7 was conducted based on the cited effects of the composition.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-7	YES
	Claims	8-10	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-7	YES
	Claims	8-10	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-6, 8-10	YES
	Claims	7: no statement	NO

2. Citations and explanations

4. The application describes a transfection method in which the over-expression of p21 surprisingly inhibits the induction of apoptosis in the target cell after gene transfer.

D1 describes the inhibition of the growth of tumor cells by the expression of the cell cycle regulator p21 *in vivo*.

Consequently, the aim of D1 is totally different from that of the application, and the inhibition of the apoptosis by p21 is a phenomenon that is described for the first time in the application.

4.1 Novelty and inventive step of Claims 1-7

In the application, Claim 1 and the claims dependent thereon pertain to a transfection method in which both the transfected gene product and p21 are expressed in the target cell. This expression can take place simultaneously (Claim 1) or with a time delay (Claim 6) and the gene product and p21 can be expressed by one vector (Claim 4) or two separate vectors (Claim 5).

The applicants have introduced the aim of said transfection method, that is, the inhibition of apoptosis, in the modified claims.

Claim 10 in D1 pertains to a cancer therapy method for patients, in which method two expression vectors are used in order to express p21 and a different gene *in vivo*, and therefore said claim is prejudicial to the novelty of original Claims 1 and 5 of the present application.

Since, however, the aim of the method (the inhibition of the apoptosis) in modified Claim 1 is totally different from that of the method in D1 (prevention of cell growth), the subject of Claim 1 is novel.

Furthermore, the inhibition of cell apoptosis by p21 is a surprising phenomenon that cannot be derived from the relevant technical literature. Therefore the subject of Claim 1 is also inventive.

Consequently, Claims 2-6, which are dependent on Claim 1, are likewise novel and inventive.

Claim 7 pertains to the use of p21 for preventing the apoptosis of the target cell.

Since the use of p21 to this end is novel and the inhibition of apoptosis is, as already mentioned, a surprising phenomenon, said claim is novel and inventive.

4.2 Novelty and inventive step of Claims 8-10

These claims pertain to vector systems for the gene transfer of p21 and of the gene to be transferred.

D1 describes viral vector systems characterized in that the p21 gene and the gene to be transferred can lie on the same vector or on two different vectors. The vectors can also be adenoviral vectors (page 5, line 16 to page 6, line 26, Claims 10 and 11).

The vector systems described in D1 contain all of the technical features of Claims 8-10 and are therefore prejudicial to the novelty of said claims.

The added phrase "for the inhibition of apoptosis" has no effect on the novelty of said claims, since the technical features of the vectors remain the same, and a person skilled in the art could just as easily use the vectors from D1 in order to achieve the same effect.

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

5. The description fails to cite any documents that reflect the prior art described on pages 1-2 (PCT Rule 5.1(a)(ii)). For example, the description neither cites D1 nor indicates the relevant prior art contained therein.

GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 06 NOV 2000

WIPO

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts PCT/MDC 9811	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/02180	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 12/07/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 10/07/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N15/85		
Anmelder MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
- Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags

03/02/2000

Datum der Fertigstellung dieses Berichts

'02. 11. 00

Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Trommsdorff, M

Tel. Nr. +49 89 2399 7361



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/02180

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*).

Beschreibung, Seiten:

1-6 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-10 eingegangen am 04/09/2000 mit Schreiben vom 25/08/2000

Zeichnungen, Blätter:

1/3-3/3 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
- ☒ Ansprüche Nr. 7.

B gründung:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/02180

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 7 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	8-10
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	8-10
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-6, 8-10
	Nein: Ansprüche	7: keine Feststellung

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

1. Inhalt der Anmeldung

Die Patentanmeldung beschreibt Methoden zur Verbesserung des Gentransfers in Säugerzellen durch Überexpression des Zellzyklusregulators p21, der die Apoptose der transfizierten Zellen hemmt.

2. Zitierte Dokumente

D1: WO 97 11720 A (UNIV MICHIGAN) 3. April 1997 (1997-04-03)

3. Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Anspruch 7 betrifft die Verwendung von überproduziertem p21 beim Gentransfer therapeutischer Gene. So formuliert, könnte sich dieser Anspruch auf ein therapeutisches Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen.

Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand dieses Anspruchs gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Die Prüfung von Anspruch 7 wurde trotz allem durchgeführt, begründet auf die angeführten Wirkungen der Zusammensetzung.

4. Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Die Anmeldung beschreibt ein Transfektionsverfahren, indem die Überexpression von p21 überraschend die Induktion der Apoptose in der Zielzelle nach dem Gentransfer verhindert.

Dokument D1 beschreibt die Hemmung des Wachstums von Tumorzellen durch die Expression des Zellzyklusregulators p21 *in vivo*.

Die Zielsetzung des Dokuments D1 ist folgendermaßen eine ganz andere, als die der Anmeldung, und die Hemmung der Apoptose durch p21 ist ein Phänomen, das erstmalig in der Anmeldung beschrieben wird.

4.1. Neuheit und erfinderische Tätigkeit der Ansprüche 1-7

In der Anmeldung befassen sich Anspruch 1 und die davon abhängigen Ansprüche mit einem Transfektionsverfahren, in dem sowohl das transfizierte Genprodukt, wie auch p21 in der Zielzelle exprimiert werden. Diese Expression kann gleichzeitig (Anspruch 1) oder zeitverschoben (Anspruch 6) stattfinden und das Genprodukt und p21 können durch einen Vektor (Anspruch 4) oder zwei getrennte Vektoren (Anspruch 5) exprimiert werden.

Die Anmelder haben in den geänderten Ansprüchen, die Zielsetzung dieses Transfektionsverfahren eingeführt, das heißt die Apoptosehemmung.

Anspruch 10 von D1 betrifft eine Methode zur Krebstherapie eines Patienten, in der zwei Expressionsvektoren verwendet werden, um p21 und ein anderes Gen *in vivo* zu exprimieren und ist somit neuheitschädigend für die ursprünglichen Ansprüche 1 und 5 der vorliegenden Anmeldung.

Da aber im geänderten Anspruch 1 die Zielsetzung der Methode (die Hemmung der Apoptose) eine ganz andere ist als die der Methode in D1 (Verhinderung des Zellwachstums), ist der Gegenstand des Anspruchs 1 neu.

Außerdem, ist die Hemmung der Zellapoptose durch p21, ein überraschendes Phänomen, das nicht aus der Fachliteratur ableitbar ist. Somit ist der Gegenstand des Anspruchs 1 auch erfinderisch.

Folgendermaßen, sind die von Anspruch 1 abhängigen Ansprüche 2-6 auch neu und erfinderisch.

Anspruch 7 befaßt sich mit der Verwendung von p21 zur Verhinderung der Apoptose der Zielzelle.

Da die Verwendung von p21 für diese Zielsetzung neu ist und wie gesagt, die Apoptosehemmung durch p21 ein überraschendes Phänomen ist, ist dieser Anspruch neu und erfinderisch.

4.2. Neuheit und erfinderische Tätigkeit der Ansprüche 8-10

Diese Ansprüche betreffen Vektorsysteme zum Gentransfer von p21 und dem zu transferierenden Gen.

D1 beschreibt virale Vektorsysteme gekennzeichnet dadurch, daß das p21 Gen und das zu transferierende Gen auf dem selben oder auf zwei verschiedenen Vektoren liegen können. Die Vektoren können auch adenoviraler Art sein (Seite 5, Zeile 16 - Seite 6, Zeile 26, Ansprüche 10 und 11).

Somit beinhalten die in D1 beschriebenen Vektorsysteme alle technischen Merkmale der Ansprüche 8-10 und sind neuheitschädigend für diese Ansprüche. Der hinzugefügte Ausdruck "zur Apoptosehemmung" hat keine Auswirkung auf die Neuheit dieser Ansprüche, da die technischen Merkmale der Vektoren die gleichen bleiben, und der Fachmann genauso gut die Vektoren von D1 verwenden könnte um den gleichen Effekt zu erzielen.

5. Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurden keine Dokumente, die den auf Seiten 1-2 beschriebenen Stand der Technik widerspiegeln, in der Beschreibung angegeben (Regel 5.1 a) ii) PCT. Zum Beispiel, werden in der Beschreibung weder der in dem Dokument D1 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch dieses Dokument angegeben.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Apoptosehemmung und damit zur Stabilisierung und Verbesserung des Gentransfers von genetischem Material in Säugerzellen
gekennzeichnet dadurch,
daß das Gen oder dessen cDNA in der Zielzelle exprimiert wird unter gleichzeitiger Expression des Zellzyklusregulators p21.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, daß
der Gentransfer mittels an sich bekannter Gentechniken durch Übertragung der reinen DNA oder unter Verwendung viraler oder nichtviraler Vektoren erfolgt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet, daß
der Gentransfer mittels retroviraler, adenoviraler, baculoviraler, parvoviraler, und/oder herpesviraler Vektoren erfolgt.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, daß
das Transgen und die cDNA des p21 auf dem gleichen Vektor lokalisiert sind.
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, daß
das Transgen und die cDNA des p21 auf verschiedenen Vektoren lokalisiert sind.
6. Verfahren nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet, daß

der Vektor, der das Material zur Expression von p21 aufweist zuerst in die Zielzelle eingebracht wird und anschließend das Vektorsystem mit dem Gen, so daß die Expression von p21 bei Einführung des Vektors mit dem genetischen Material bereits stattfindet.

7. Verwendung von überproduziertem p21 beim Gentransfer therapeutischer Gene zur Verhinderung der Apoptose der Zielzelle, wobei das Gen oder dessen cDNA in der Zielzelle unter gleichzeitiger Expression des Zellzyklusregulators p21 exprimiert wird.

8. Virales Vektorsystem zur Apoptosehemmung und Optimierung des Gentransfers gekennzeichnet durch die DNA eines viralen Vektors, der neben dem zu transferierenden Gen bzw. dessen cDNA die cDNA für p21 aufweist.

9. Virales Vektorsystem zur Apoptosehemmung und Optimierung des Gentransfers gekennzeichnet durch

- einen viralen Vektor, der ein Gen bzw. dessen cDNA aufweist und
- einen weiteren viralen Vektor, der die cDNA für p21 aufweist.

10. Virales Vektorsystem nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß der virale Vektor ein adenoviraler, retroviraler, parvoviraler, herpesviraler und/oder ein baculoviraler Vektor ist.

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts PCT/MDC 9811	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 99/02180	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 12/07/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 10/07/1998
Anmelder MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2.



Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3.



Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

VERFAHREN ZUR VERBESSERUNG DES GENTRANSFERS VON GNETISCHEM MATERIAL IN SÄUGERZELLEN DURCH DIE VERWENDUNG VON P21 (WAF-1)

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. —



wie vom Anmelder vorgeschlagen



keine der Abb.



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl der Anspruch 7 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen könnte, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

IPK 7	C12N15/85	C07K14/47	C12N15/86	A61K48/00
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK				
B. RECHERCHIERTE GEBIETE				
Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C12N C07K				
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen				
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank, und evtl. verwendete Suchbegriffe)				
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN				
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.		
X	WO 97 11720 A (UNIV MICHIGAN) 3. April 1997 (1997-04-03) Ansprüche 1,9-16 -----	1-10		
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen			<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie	
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist			"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist	
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts		
17. November 1999		25/11/1999		
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Nauche, S		

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9711720 A	03-04-1997	US 5863904 A	26-01-1999
		CA 2232985 A	03-04-1997
		EP 0859639 A	26-08-1998
<hr/>			